

UNIVERSITÉ DE NANCY

FACULTÉ DE PHARMACIE DE NANCY.

Année 1935.

2<sup>e</sup> SÉRIE, N° 82.

---

SUR QUELQUES SELS MINÉRAUX  
OU ORGANIQUES  
DE L'ACIDE DICHLORO-3.5-SALICYLIQUE  
ET DE L'ACIDE DIBROMO-3.5-SALICYLIQUE

---

THÈSE

Pour l'obtention du Diplôme de Docteur de l'Université de Nancy  
(Pharmacie)

Présentée et soutenue le 5 avril 1935

PAR

**Jacques THÉBAULT**

Pharmacien

Lauréat de la Faculté de Pharmacie de Paris.

EXAMINATEURS { MM. PASTUREAU, *Président*.  
PRÉVOST,  
CORDEBARD.

---

PARIS

GAUTHIER-VILLARS, ÉDITEUR

LIBRAIRE DU BUREAU DES LONGITUDES, DE L'ÉCOLE POLYTECHNIQUE

Quai des Grands-Augustins, 55

1935





Digitized by the Internet Archive  
in 2026



UNIVERSITÉ DE NANCY

FACULTÉ DE PHARMACIE DE NANCY.

Année 1935.

2<sup>e</sup> SÉRIE, N° 82.

---

SUR QUELQUES SELS MINÉRAUX  
OU ORGANIQUES  
DE L'ACIDE DICHLORO-3.5-SALICYLIQUE  
ET DE L'ACIDE DIBROMO-3.5-SALICYLIQUE

---

THÈSE

Pour l'obtention du Diplôme de Docteur de l'Université de Nancy  
(Pharmacie)

Présentée et soutenue le      avril 1935

PAR

Jacques THÉBAULT

Pharmacien

Lauréat de la Faculté de Pharmacie de Paris.

EXAMINATEURS { MM. PASTUREAU, *Président*.  
PRÉVOST,  
CORDEBARD.

---

PARIS

GAUTHIER-VILLARS, ÉDITEUR

LIBRAIRE DU BUREAU DES LONGITUDES, DE L'ÉCOLE POLYTECHNIQUE  
Quai des Grands-Augustins, 55

1935

# UNIVERSITÉ DE NANCY — FACULTÉ DE PHARMACIE

## PERSONNEL ENSEIGNANT

### DOYEN HONORAIRE :

M. BRUNTZ, O , , I , O , , Recteur de l'Université de Nancy.

### PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. FAVREL, , I .

GRÉLOT, , I , .

BRUNTZ, O , , I , O , , .

### DOYEN :

M. SEYOT, , , I , , .

### ASSESSEUR :

M. GILLOT, I , .

### PROFESSEURS :

MM.

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                      |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| DOURIS, I  ,                                                                                                                                                                                                                                                             | Toxicologie.         |
| PASTUREAU, O  , I  ,                                                                                                                                                                    | Pharmacie chimique.  |
| SEYOT,  ,  , I  ,  ,  | Histoire naturelle.  |
| LASSEUR,  , I  ,                                                                                                                                                                        | Microbiologie.       |
| GILLOT, I  ,                                                                                                                                                                                                                                                             | Matière médicale.    |
| PREVOST,                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Chimie organique.    |
| N.....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Pharmacie galénique. |

### AGRÉGÉ LIBRE :

M. GIRARDET, , I ..... Chimie et Toxicologie.

### CHARGÉ DE COURS MAGISTRAL :

M. MEUNIER ..... Pharmacie galénique.

### CHARGÉS DE COURS :

MM.

|                                                                                                                                                                                        |                   |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| VERNIER, I                                                                                          | Zoologie.         |
| CORDEBARD,  , O  | Analyse chimique. |
| DONZELOT.....                                                                                                                                                                          | Physique.         |

### CHEFS DE TRAVAUX :

MM.

|                                                                                                                                                                                        |                                  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|
| VERNIER, I                                                                                          | Microbiologie et Parasitologie.  |
| CORDEBARD,  , I  | Chimie et Analyse chimique.      |
| STEIMETZ.....                                                                                                                                                                          | Micrographie.                    |
| DONZELOT (chargé de travaux).....                                                                                                                                                      | Physique.                        |
| RICHARD (chargé de travaux).....                                                                                                                                                       | Pharmacie.                       |
| COLLET (chargé de travaux).....                                                                                                                                                        | Chimie biologique et Toxicologie |

### SECRÉTARIAT :

M. E. TRIBOLET, I ..... Secrétaire.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les imputer.



A

MONSIEUR LE PROFESSEUR PASTUREAU

En témoignage de profonde  
et respectueuse reconnaissance.



A MON PÈRE

A MA FAMILLE

A MES AMIS

En témoignage d'affection.



---

# THÈSE

---

SUR

QUELQUES SELS MINÉRAUX OU ORGANIQUES

DE

L'ACIDE DICHLORO-3.5-SALICYLIQUE

ET DE

L'ACIDE DIBROMO-3.5-SALICYLIQUE

---

## INTRODUCTION.

MM. P. Brenans et Ch. Girod <sup>(1)</sup> ont préparé, en faisant réagir l'iode et un alcali libre ou carbonaté sur l'acide dichloro-3.5-salicylique, le dichloro-2.4-iodo-6-phénol, composé nouveau.

L'action du même réactif sur l'acide dibromo-3.5-salicylique, préparé par la méthode de MM. Eug. Lellmann et Rud. Grothmann <sup>(2)</sup>, a fourni à ces auteurs le dibromo-2.4-iodo-6-phénol.

Ils ont préparé les éthers éthylique et acétique de ces phénols trihalogénés afin de mieux les caractériser.

Différents auteurs ont décrit quelques sels minéraux de l'acide dichloro-3.5-salicylique et de l'acide dibromo-3.5-salicylique :

---

<sup>(1)</sup> P. BRENANS et Ch. GIROD, *C. R. Acad. Sc.*, t. 186, 1928, p. 1128 et 1553.

<sup>(2)</sup> Eug. LELLMANN et Rud. GROTHMANN, *D. Ch. Ges.*, t. 17, 1884, p. 2728.

par contre, aucun sel organique de ces acides halogénés n'a été préparé.

Aussi, nous avons entrepris, sur les conseils de M. P. Brenans, de préparer certains sels minéraux non encore obtenus et quelques sels organiques de ces acides.

Dans ce Mémoire, nous rappellerons d'abord les travaux des Chimistes concernant la préparation de l'acide dichloro-3.5-salicylique, la préparation de l'acide dibromo-3.5-salicylique et celle de quelques-uns de leurs sels minéraux. Nous exposerons ensuite nos recherches relatives à la préparation de ces acides halogénés et à la préparation de leurs sels, non encore décrits.

Ce travail a été effectué au Dispensaire de l'Assistance publique du XIV<sup>e</sup> arrondissement de Paris, dans le laboratoire de M. P. Brenans, Docteur ès Sciences physiques, Assistant à la Faculté de Pharmacie, Pharmacien des Dispensaires de l'Assistance publique, Chevalier de la Légion d'honneur.

Nous prions M. P. Brenans de bien vouloir agréer ici l'hommage de notre profond respect et l'assurance de notre vive gratitude pour les précieux conseils qu'il nous a sans cesse prodigués.

Nous remercions bien vivement M. le Professeur Pastureau d'avoir bien voulu nous inscrire à son laboratoire et présider notre Thèse.

Nous sommes également reconnaissant à M. Prévost et à M. Cordebard d'avoir bien voulu accepter de faire partie de notre jury.

## PLAN.

### PREMIÈRE PARTIE.

#### CHAPITRE I. — *Acide dichloro-3.5-salicylique.*

##### I. Historique.

##### II. Purification de l'acide dichlorosalicylique impur. Propriétés de l'acide pur.

#### CHAPITRE II. — *Acide dibromo-3.5-salicylique.*

##### I. Historique.

##### II. Préparation et propriétés de l'acide dibromo-3.5-salicylique.

DEUXIÈME PARTIE.

CHAPITRE I. — *Sur quelques sels minéraux de l'acide dichloro-3.5-salicylique et de l'acide dibromo-3.5-salicylique. Généralités. Préparation et propriétés de ces sels.*

CHAPITRE II. — *Sur quelques sels organiques de l'acide dichloro-3.5-salicylique et de l'acide dibromo-3.5-salicylique. Généralités. Préparation et propriétés de ces sels.*

---



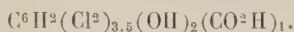
---

# PREMIÈRE PARTIE.

---

## CHAPITRE I.

### ACIDE DICHLORO-3.5-SALICYLIQUE



#### I. — HISTORIQUE.

De nombreux auteurs ont préparé et étudié l'acide dichloro-3.5-salicylique.

Th. Zincke <sup>(1)</sup>, en faisant passer un courant de chlore dans une solution renfermant 5% d'acide salicylique pour 100% d'acide acétique cristallisable, a obtenu l'acide dichlorosalicylique qui se sépare sous forme de cristaux blancs prismatiques.

En introduisant dans la liqueur un excès de chlore et en l'abandonnant, après saturation, l'acide dichlorosalicylique formé se dissout en perdant du gaz carbonique.

Si, à ce moment, on évapore l'acide acétique, on obtient un produit huileux dont on ne peut pas séparer de composés définis.

L'acide dichlorosalicylique purifié par cristallisation dans l'acide acétique fond à 219°.

L'auteur a établi sa constitution en le transformant, par chauffage avec de la chaux, en dichloro-2.4-phénol, fusible à 43-44° et cristallisé de l'éther de pétrole en aiguilles blanches.

R. Anschütz et H. Mehring <sup>(2)</sup> ont préparé l'acide dichlorosalicylique d'après la méthode de Th. Zincke en saturant une solu-

---

<sup>(1)</sup> TH. ZINCKE, *Annales de Liebig*, t. 261, 1890, 1891, p. 252.

<sup>(2)</sup> R. ANSCHÜTZ et H. MEHRING, *Annales de Liebig*, t. 346, 1906, p. 252.

tion de 50% d'acide salicylique dans 950% d'acide acétique, par le chlore.

L'auteur a remarqué qu'en ajoutant aux eaux mères, séparées des cristaux d'acide dichlorosalicylique, de l'acide salicylique, ce dernier s'y dissout plus facilement et en faisant passer dans cette liqueur une quantité suffisante de gaz chlore, il obtenait l'acide dichlorosalicylique avec un rendement théorique.

L'acide dichloro-3.5-salicylique obtenu par ces auteurs est en cristaux limpides et mesurables. Il fond à 219°.

R. Anschütz et H. Mehring (*loc. cit.*) ont préparé le dichlorosalicylate d'ammonium  $C^6H^2(Cl^2)_{3,6}(OH)_2(CO^2NH^1)_4$ . Il cristallise de l'eau en aiguilles brillantes, soyeuses, facilement solubles dans l'eau chaude.

Ils ont décrit le dichlorosalicylate d'argent



préparé avec le sel d'ammonium et le nitrate d'argent.

Edgar J. Schmith <sup>(1)</sup> a décrit le dichlorosalicylate neutre de baryum  $[C^6H^2(Cl^2)(OH)(CO^2)]^2Ba$ ,  $4OH^2$  qui est sous forme d'aiguilles longues, incolores, réunies en paquets, insolubles dans l'eau froide, très solubles dans l'eau chaude.

D'après cet auteur le sel de plomb  $[C^6H^2(Cl^2)(OH)(CO^2)]^2Pb$  est en poudre insoluble, le sel de sodium  $C^6H^2(Cl^2)(OH)(CO^2Na)$  constitue des aiguilles en partie incolores, très solubles dans l'eau froide, obtenues avec une solution aqueuse concentrée.

Le sel de potassium  $C^6H^2(Cl^2)(OH)(CO^2K)$  cristallise en petites aiguilles blanches, groupées en paquets, facilement solubles dans l'eau.

Le sel de magnésium  $[C^6H^2(Cl^2)(OH)(CO^2)]^2Mg$  est en petits cristaux blancs, très solubles dans l'eau.

Les auteurs cités plus haut n'ont préparé aucun sel d'alcaloïde de l'acide dichlore-3.5-salicylique.

A. Leulier et L. Pinet <sup>(2)</sup> ont obtenu, avec un rendement de 80 pour 100 l'acide dichloro-3.5-salicylique fondant à 219° en introduisant lentement 12<sup>cm³</sup> de perhydrol (théorique : 2<sup>cm³</sup>,6) dans

(1) E. J. SCHMITH, *Berichte*, t. 11, 1878, p. 1225.

(2) A. LEULIER et L. PINET, *Bull. Soc. chim.*, t. 41, 1827, p. 1364.

une suspension de 3<sup>g</sup>,50 d'acide salicylique dans 60<sup>cm<sup>3</sup></sup> d'acide chlorhydrique (théorique : 4<sup>cm<sup>3</sup></sup>,5). L'introduction des trois derniers centimètres cubes détermine un violent dégagement de chlore; aussi, on verse dans le mélange 100<sup>cm<sup>3</sup></sup> d'eau et l'on maintient le contact avec agitation pendant 1 heure.

## II. PURIFICATION DE L'ACIDE DICHLOROSALICYLIQUE IMPUR.

M. Delauney, Assistant à la Faculté de Pharmacie de Paris, pharmacien des dispensaires de l'Assistance publique, a eu l'obligeance de nous fournir un acide dichloro-3.5-salicylique brut, fusible à 195-207°, que nous avons purifié et qui nous a servi pour notre travail.

Nous avons obtenu l'acide dichloro-3.5-salicylique à l'état pur en dissolvant à chaud 30<sup>g</sup> d'acide dichlorosalicylique brut dans 125<sup>cm<sup>3</sup></sup> d'alcool à 60°. La solution filtrée à chaud abandonne à froid 22<sup>g</sup> d'acide dichlorosalicylique, fondant à 218°. L'eau mère alcoolique concentrée, par distillation d'une partie de l'alcool, fournit une deuxième portion (5<sup>g</sup>) de l'acide dichlorosalicylique moins pur, fondant à 210°. Le reste du produit qui fond à 170-180° est formé surtout par l'acide monochloro-5-salicylique.

L'acide dichloro-3.5-salicylique est en cristaux blancs prismatiques, réfringents, fusibles à 218°. Un peu soluble dans l'eau chaude, cet acide salicylique dichloré est soluble dans l'éther, l'alcool fort, l'acide acétique; il est très peu soluble dans le chloroforme et le benzène.

La solution aqueuse ou alcoolique très étendue, additionnée de chlorure ferrique dilué, prend une belle coloration violette.

L'acide dichloro-3.5-salicylique se comporte comme un acide monobasique en présence de phtaléine du phénol.

Une solution alcoolique renfermant 0<sup>g</sup>,514 d'acide dichlorosalicylique est neutralisée, en présence de phtaléine du phénol, comme indicateur par 20<sup>cm<sup>3</sup></sup>,1 de soude N/10.

---

## CHAPITRE II.

### ACIDE DIBROMO-3.5-SALICYLIQUE



#### I. — HISTORIQUE.

Ebelmen (1) a obtenu l'acide dibromosalicylique à l'état impur (point de fusion : 150° environ) en traitant l'acide salicylique par un excès de brome.

D'après Rollwage (2) l'acide dibromosalicylique cristallise en aiguilles incolores, difficilement solubles dans l'eau, facilement solubles dans l'alcool et fondant à 219°.

Eug. Lellmann et Rud. Grothmann (*loc. cit.*) ont obtenu l'acide dibromo-3.5-salicylique en décomposant, par l'acide bromhydrique, le diazoïque de l'acide bromo-3-amino-5-salicylique. Le rendement est mauvais du fait de la purification du produit brut. L'acide dibromosalicylique pur, ainsi obtenu, fond à 223°.

Il est beaucoup plus facile, selon les mêmes auteurs, de préparer l'acide dibromosalicylique par bromuration de l'acide salicylique.

On laisse tomber dans une dissolution étendue et refroidie d'acide salicylique dans l'acide acétique une quantité de brome supérieure de un quart à ce qu'exige, théoriquement, la formation de l'acide dibromosalicylique. Il est commode d'étendre le brome de son volume d'acide acétique.

Après avoir abandonné le mélange quelques heures à lui-même, on précipite par l'eau, et on lave le produit obtenu qui fond à 190°-200°. Pour entraîner les substances volatiles, on le fait bouillir

---

(1) EBELMEN, *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. 3, 1844, p. 338.

(2) ROLLWAGE, *D. Ch. G.*, t. 10, 1877, p. 1707.

quelque temps avec de l'eau, on décante la liqueur et transforme l'acide restant en sel de baryum. L'acide libéré de ce sel, cristallise en longues aiguilles incolores fondant à 223°, difficilement solubles dans l'eau bouillante, presque pas dans l'eau froide.

Le sel de baryum  $[C^6H^2Br^2.OH.CO^2]^2Ba, OH^2$  cristallise en aiguilles longues et incolores.

Le sel de plomb  $C^6H^2Br^2\left\langle \begin{smallmatrix} CO^2 \\ O \end{smallmatrix} \right\rangle Pb$  est un précipité blanc, insoluble dans l'eau, obtenu en décomposant le sel de baryum par l'acétate de plomb.

Peratoner <sup>(1)</sup> en soumettant à la distillation sèche l'acide dibromo-3.5-salicylique a obtenu le dibromo-2.4-phénol, ce qui établit la constitution de cet acide salicylique dibromé.

L'acide dibromosalicylique, isolé par cet auteur, en saponifiant le dibromosalicylate de méthyle, est identique à celui qui se forme par bromuration de l'acide salicylique; il fond à 218°-219°.

P. Kauschke <sup>(2)</sup>, en saponifiant le dibromosalicylate de phényle, obtint cet isomère, mais il lui attribue un point de fusion très peu élevé (120°-121°).

W. Robertson <sup>(3)</sup> fixe le brome sur l'acide salicylique en présence d'iode. Il dissout 10<sup>g</sup> d'acide salicylique dans de l'acide acétique cristallisable, ajoute à la solution chaude 9<sup>cm³</sup>, 7 de brome et 1<sup>g</sup> d'iode. Il abandonne la solution une heure à elle-même et la chauffe ensuite pendant quelques instants. Lorsqu'elle est refroidie, il l'additionne d'une solution concentrée de bisulfite de sodium; l'acide dibromé précipite ainsi qu'une petite quantité d'acide monobromé.

Les deux composés peuvent être séparés par cristallisation dans l'acide acétique qui dissout plus difficilement l'acide dibromosalicylique.

Ainsi préparé, l'acide dibromo-3.5-salicylique fond à 221°. Le rendement atteint 75 pour 100.

Cet acide décompose difficilement les carbonates.

L'acide nitrique ( $d = 1,42$ ) l'attaque à chaud pour donner le

---

<sup>(1)</sup> PERATONER, *Gazz. chim. ital.*, t. 16, 1886, p. 401.

<sup>(2)</sup> KAUSCHKE, *Journ. für prakt. Chem.*, 2<sup>e</sup> série, t. 51, 1895, p. 24.

<sup>(3)</sup> W. ROBERTSON, *Chem. Soc. of London*, t. 81, 1902, p. 1480.

bromo-6-dinitro-2.4-phénol, cristallisé en aiguilles jaunes, fondant à 117°.

Le dérivé acétylé de l'acide dibromosalicylique fond à 156°.

Il cristallise en aiguilles ou en petites lamelles.

L'acide nitrique, à la température de 60°, libère seulement des traces de brome de ce dérivé.

L'éther méthylique  $C^6H^2(Br^2)(OCH^3)(CO^2H)$  fond à 194°. Ce composé ne perd pas de brome lorsqu'on le traite par l'acide azotique, de densité 1,42 à 60°.

F. Ullmann et E. Kopetschni <sup>(1)</sup> obtiennent l'acide dibromo-3.5-salicylique en chauffant une solution de 1<sup>g</sup>,5 d'acide tribromosalicylique dans 15<sup>cm</sup>3 d'eau, additionnée de 1<sup>g</sup> de carbonate de potassium et d'un peu de cuivre en poudre.

Par refroidissement, il se forme un précipité de dibromosalicylate de potassium (0<sup>g</sup>,95). L'acide qu'on régénère de ce sel fond à 228°.

D'après les mêmes auteurs, l'acide dibromo-5.6-salicylique, de point de fusion 227°,5, préparé par Lassar-Cohn et Schultze <sup>(2)</sup> en traitant le salicylate de potassium par l'hypobromite de potassium est en réalité l'acide dibromo-3.5-salicylique.

La constitution de ce dernier est facilement établie en prolongeant l'action de l'hypobromite qui le transforme en tribromo-2.4.6-phénol.

MM. A. Leulier et L. Pinet <sup>(3)</sup>, au moyen du mélange (acide bromhydrique et eau oxygénée), obtiennent à partir de l'acide salicylique, avec un rendement quantitatif, l'acide dibromo-3.5-salicylique, qui fond à 228°.

MM. P. Brenans et Ch. Girod (*loc. cit.*) ont utilisé pour préparer l'acide dibromo-3.5-salicylique le procédé de Eug. Lellmann et Rud. Grothmann (*loc. cit.*) qu'ils ont perfectionné et que M. Girod <sup>(4)</sup> a décrit en détail dans sa Thèse.

L'acide dibromo-3.5-salicylique pur, obtenu par ces auteurs, cristallise en aiguilles légèrement colorées en jaune, fusibles à 223°,5, très soluble dans l'éther acétique, soluble dans l'alcool

---

(1) F. ULMANN et E. KOPETSCHNI, *D. Ch. G.*, t. 44, 1911, p. 428.

(2) LASSAR-COHN et SCHULTZE, *D. Ch. G.*, t. 38, 1905, p. 3296.

(3) A. LEULIER et L. PINET, *Bull. Soc. chim.*, 4<sup>e</sup> série, t. 41, 42, 1927, p. 1367.

(4) CH. GIROD, *Thèse Doct. Univ. Paris* (Pharmacie), 1929.

fort, moins soluble dans l'acide acétique, le benzène, le chloroforme.

Ces chimistes n'ont pas pu obtenir, même après plusieurs essais faits dans les conditions décrites par MM. Leulier et Pinet (*loc. cit.*), l'acide dibromosalicylique, en faisant réagir sur l'acide salicylique l'acide bromhydrique et l'eau oxygénée. Ils ont obtenu, dans chaque préparation, uniquement le tribromo-2.4.6-phénol, de point de fusion 92-93°.

Ils ont identifié ce composé en le transformant en son éther acétique qui fond à 82°, et aussi en son éther-oxyde-éthylque, fusible à 72°.

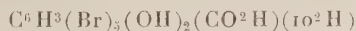
## II. — PRÉPARATION ET PROPRIÉTÉS DE L'ACIDE DIBROMO-3.5-SALICYLIQUE.

Nous avons préparé l'acide dibromosalicylique, dont nous avons eu besoin pour notre travail, par le procédé de MM. Eug. Lellmann et Rud. Grothmann (*loc. cit.*), déjà utilisé, avec quelques modifications, par MM. Brenans et Girod.

Au cours de nos préparations, nous avons remarqué que, si au lieu d'abandonner au repos pendant une heure ou deux la liqueur acétique renfermant l'acide salicylique et le brome, on portait cette solution au bain-marie bouillant pendant quelque temps, en vue d'améliorer le rendement, la plus grande partie de l'acide dibromosalicylique formé à froid était transformé à chaud, par l'excès de brome, en tribromo-2.4.6-phénol. Il est donc nécessaire dans ce mode de préparation de l'acide dibromosalicylique d'éviter l'action de la chaleur.

En opérant comme l'ont indiqué les auteurs cités plus haut le rendement est d'environ 40 à 45 pour 100.

Les composés bromés qui se forment en même temps que l'acide dibromosalicylique sont l'acide salicylique monobromé



et le tribromophénol.

L'acide dibromo-3.5-salicylique cristallise par refroidissement de sa solution dans l'alcool à 90° ou l'alcool à 60° bouillant en gros

cristaux blancs, légèrement jaunes, réfringents, fusibles à 223°-224°.

Cet acide salicylique dihalogéné très peu soluble dans l'eau est très soluble à chaud dans l'alcool à 90° (1 partie dans 2 parties d'alcool).

En refroidissant, la solution abandonne le tiers du produit dissous sous forme de beaux cristaux.

Soluble dans l'éther, l'éther acétique, il est moins soluble dans l'acide acétique, le benzène et le chloroforme.

L'acide dibromosalicylique se comporte comme un acide monobasique.

Une solution alcoolique renfermant 0<sup>g</sup>,588 d'acide dibromosalicylique, additionné de phtaléine du phénol comme indicateur, exige 19<sup>cm<sup>3</sup></sup>,95 de soude N/10 pour obtenir le virage de cet indicateur.

---

---

## DEUXIÈME PARTIE.

---

### CHAPITRE I.

#### PRÉPARATION DE QUELQUES SELS MINÉRAUX DE L'ACIDE DICHLORO-3.5-SALICYLIQUE ET DE L'ACIDE DIBROMO-3.5-SALICYLIQUE.

---

#### GÉNÉRALITÉS.

Ces sels ont été préparés soit par double décomposition entre le sel de sodium de l'acide dichlorosalicylique ou celui de l'acide dibromosalicylique et certains sels minéraux, sulfates, azotates, acétates, ou par l'action de ces acides salicyliques halogénés sur les carbonates métalliques.

Nous décrirons pour chaque sel le procédé de préparation. La description des principaux caractères physiques et chimiques des sels obtenus sera suivie du mode de dosage de leurs constituants, métaux et acide dichlorosalicylique ou acide dibromosalicylique.

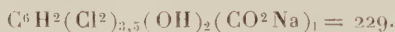
Le dosage de chacun de ces acides salicyliques halogénés a été effectué par pesée, après leur extraction par l'éther en milieu chlorhydrique. Ce dosage par pesée a été parfois contrôlé par un dosage acidimétrique au moyen de soude  $N/10$ , après dissolution dans l'alcool de ces acides.

La liqueur chlorhydrique renfermant le chlorure métallique a été utilisée pour le dosage du métal.

Le dosage du chlore ou du brome de quelques-uns de ces sels a été effectué par la méthode à la chaux.

Nous étudierons en premier lieu le sel de sodium de l'acide dichloro-3.5-salicylique et celui de l'acide dibromo-3.5-salicylique, sels qui nous ont servi à préparer d'autres sels minéraux de ces acides phénols.

## I. — DICHLORO-3.5-SALICYLATE DE SODIUM



1. **Préparation.** — Dans un mélange de 8<sup>g</sup> d'acide dichloro-3.5-salicylique et de 100<sup>cm<sup>3</sup></sup> d'eau distillée chaude, on introduit, peu à peu, 2<sup>g</sup>,20 de carbonate de sodium anhydre. On maintient le mélange au bain-marie bouillant de façon à obtenir une solution complète du dichlorosalicylate de sodium ainsi formé. Par refroidissement, la liqueur incolore abandonne la grande partie du sel en belles aiguilles, blanches, qu'on essore et qu'on dessèche dans le vide en présence d'acide sulfurique.

L'eau mère, concentrée par évaporation au bain-marie, abandonne le reste du sel. Le poids du sel de sodium ainsi préparé est de 8<sup>g</sup>,60.

2. **Propriétés.** — Le dichloro-3.5-salicylate de sodium cristallise dans l'eau en fines aiguilles agglomérées, blanches, très réfringentes. Très soluble dans l'eau chaude, moins soluble dans l'eau froide (deux parties dans 100 parties d'eau à 18°) ce sel est un peu soluble à chaud dans l'alcool à 90°, insoluble dans les autres solvants organiques. Sa solution aqueuse très étendue, additionnée de perchlorure, ce fer dilué, prend une belle coloration violette. La solution aqueuse du dichloro-3.5-salicylate de sodium précipite par addition d'une solution des sels des métaux lourds (Hg, Bi) et des sels des métaux alcalino-terreux (Ca, Ba, Sr) : il y a formation de dichlorosalicylates de ces métaux, sels moins solubles que le dichlorosalicylate de sodium.

*Analyse.* — Dosage par pesée de l'acide dichlorosalicylique extrait par l'éther après décomposition du sel par l'acide chlorhydrique. Dosage, sur la même prise d'essai, du sodium par trans-

formation du chlorure de sodium en sulfate de sodium qui est pesé.

On traite à chaud une prise d'essai voisine de  $0^g,75$  par  $20^{cm^3}$  d'acide chlorhydrique N/2. On épuise le mélange refroidi avec  $45^{cm^3}$  d'éther employés en trois fois. Le résidu de l'évaporation des solutions éthérées dans un vase taré constitue l'acide dichlorosalicylique que l'on dessèche dans le vide en présence d'acide sulfurique et que l'on pèse.

La solution de chlorure de sodium séparée de la solution éthérée est évaporée dans un creuset taré, puis le résidu de chlorure de sodium est transformé par addition d'acide sulfurique dilué en sulfate de sodium qui est pesé.

Le coefficient permettant de transformer le sulfate de sodium en sodium est  $0,3239$ .

Prise d'essai en sel :  $0^g,70$ ;  $SO^3Na^2$  :  $0^g,224$ ; Na pour la prise d'essai :  $0,07255$ .

|                  | Trouvé. | Calculé<br>pour $C^7H^3O^3Cl^2Na$ . |
|------------------|---------|-------------------------------------|
| Na pour 100..... | 10,36   | 10,04                               |

Acide dichlorosalicylique pour la prise d'essai :  $0^g,632$ .

|                                         | Trouvé. | Calculé. |
|-----------------------------------------|---------|----------|
| Acide dichlorosalicylique pour 100..... | 90,28   | 90,39    |

L'acide dichlorosalicylique extrait par l'éther et pesé a été dissous dans l'alcool à  $90^0$ , puis titré en présence de phtaléine comme indicateur avec une solution de  $OHNa$  N/10.

Volume de  $OHNa$  N/10 utilisé :  $10^{cm^3},5$ .

Acide dichlorosalicylique trouvé pour la prise d'essai :  $0^g,63135$ .

Acide dichlorosalicylique pour 100 :  $90,20$ .

## II. — DIBROMO-3.5-SALICYLATE DE SODIUM



1. **Préparation.** — On ajoute, peu à peu, à un mélange de  $5^g,92$  et de  $20^{cm^3}$  d'eau distillée chaude,  $1^g,10$  de carbonate de sodium anhydre. En maintenant la liqueur au bain-marie bouillant, on obtient rapidement une solution jaune qu'on abandonne au refroidissement.

dissement. Le dibromosalicylate de sodium formé cristallise ainsi en paillettes jaunes qu'on essore et qu'on dessèche dans le vide en présence d'acide sulfurique. L'eau mère fournit après évaporation le reste du sel. Le rendement est de 7<sup>g</sup>, 25.

**2. Propriétés.** — Ce sel, qui n'avait pas encore été décrit, cristallise dans l'eau en petites lamelles, agglomérées, jaunes, soyeuses, ou en fines aiguilles, longues, jaune pâle. La solubilité dans l'eau à 18° est d'environ 3 pour 100. Il est soluble dans l'alcool à 90°, insoluble dans les autres solvants organiques. Sa solution aqueuse très étendue donne avec le perchlorure de fer dilué la coloration bleue des salicylates. La solution aqueuse du dibromosalicylate de sodium à 3 parties pour 100 fournit un précipité quand on l'additionne d'une solution des sels de presque tous les métaux (Hg, Bi, Cu, Al, Zn, Mn, Ca, Ba, Sr), les sels que l'acide dibromosalicylique forme avec ces métaux étant moins solubles que le dibromosalicylate de sodium.

*Analyse.* — Les dosages des constituants de ce sel ont été effectués ainsi : l'acide dibromosalicylique par pesée, après décomposition du sel par l'acide chlorhydrique et son extraction par l'éther, et le sodium par pesée à l'état de sulfate de sodium formé après évaporation de la solution de chlorure de sodium.

Prise d'essai en sel : 0<sup>g</sup>, 70; SO<sup>4</sup>Na<sup>2</sup> : 0<sup>g</sup>, 159; Na pour la prise d'essai 0<sup>g</sup>, 0515.

|                  | Trouvé. | Calculé pour<br>C <sup>7</sup> H <sup>3</sup> O <sup>3</sup> Br <sup>2</sup> Na. |
|------------------|---------|----------------------------------------------------------------------------------|
| Na pour 100..... | 7,35    | 7,23                                                                             |

Acide dibromosalicylique pour la prise d'essai : 0,613.

|                                        | Trouvé. | Calculé. |
|----------------------------------------|---------|----------|
| Acide dibromosalicylique pour 100..... | 87,57   | 93,08    |

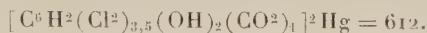
On a fait sur l'acide dibromosalicylique ainsi pesé un dosage acidimétrique après l'avoir dissous dans l'alcool.

Volume de OHNa N/10 utilisés : 21<sup>cm<sup>3</sup></sup>.

Acide dibromosalicylique pour la prise d'essai : 0<sup>g</sup>, 6216.

Acide dibromosalicylique pour 100 : 88,80.

### III. — DICHLORO-3.5-SALICYLATE NEUTRE DE MERCURE



**1. Préparation.** — Ce sel a pu être préparé par double décomposition entre le dichloro-3.5-salicylate de sodium et l'acétate mercurique.

L'acétate mercurique étant un sel peu stable, on prépare d'abord une solution de ce sel en ajoutant 5<sup>cm³</sup> d'une solution d'acide acétique, renfermant 0<sup>g</sup>,97 d'acide, à un mélange de 1<sup>g</sup>,10 d'oxyde jaune de mercure et de 2<sup>cm³</sup> ou 3<sup>cm³</sup> d'eau distillée, maintenu au bain-marie bouillant. Cette solution d'acétate mercurique renferme un excès d'acide acétique, c'est-à-dire 0<sup>g</sup>,37 d'acide.

D'autre part, on ajoute à un mélange de 2<sup>g</sup>,10 d'acide dichlorosalicylique et de 45<sup>cm³</sup> d'eau distillée chaude 9<sup>cm³</sup>,9 de soude un peu plus que normale (9<sup>cm³</sup>,9 renfermant 0<sup>g</sup>,40 de OHNa). La solution de dichlorosalicylate de sodium ainsi obtenue est additionnée d'un excès de soude (soit 6<sup>cm³</sup>,1) pour neutraliser l'excès d'acide acétique (soit 0<sup>g</sup>,37) que contient la solution d'acétate mercurique.

En versant la solution d'acétate mercurique dans la solution tiède de dichlorosalicylate de sodium, on obtient de suite un précipité jaune pâle, cristallisé. Après quelques heures de contact, on essore le précipité, on le lave et on le dessèche dans le vide en présence d'acide phosphorique. Rendement : 2<sup>g</sup>,50.

Les eaux-mères, additionnées de soude, fournissent un léger précipité d'oxyde de mercure; elles contiennent un peu de sels mercuriques, dichlorosalicylate ou acétate; elles précipitent un peu par addition d'acide chlorhydrique; elles donnent une coloration violette avec le perchlorure de fer dilué. Ces deux réactions indiquent que les eaux mères renferment un peu de dichlorosalicylate de sodium.

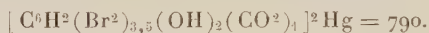
**2. Propriété.** — Le dichloro-3.5-salicylate de mercure forme de petits cristaux, jaune pâle, insolubles dans l'eau et les solvants organiques. Mélangé avec une solution alcaline, il se décompose en dichlorosalicylate et oxyde de mercure. Chauffé avec l'acide

chlorhydrique dilué, il est transformé en acide dichlorosalicylique et chlorure mercurique. La liqueur traitée pour l'hydrogène sulfuré donne un précipité de sulfure de mercure. Additionné de sulfure d'ammonium, il noircit par suite de la formation de sulfure de mercure. Mélangé avec un peu d'eau, ce sel donne une coloration violette avec le perchlorure de fer dilué.

*Dosage du chlore.* — Prise d'essai : 0<sup>g</sup>,366; ClAg : 0<sup>g</sup>,346; chlore pour la prise d'essai : 0<sup>g</sup>,0856.

|                  | Trouvé. | Calculé<br>pour C <sup>14</sup> H <sup>6</sup> O <sup>6</sup> Cl <sup>4</sup> Hg. |
|------------------|---------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| Cl pour 100..... | 23,38   | 23,20                                                                             |

#### IV. — DIBROMO-3.3-SALICYLATE NEUTRE DE MERCURE



**1. Préparation.** — Nous avons obtenu ce sel neutre par double décomposition entre le dibromosalicylate de sodium et l'acétate mercurique.

On prépare d'abord une solution d'acétate mercurique en dissolvant au bain-marie bouillant 1<sup>g</sup>,10 d'oxyde jaune de mercure dans 5<sup>cm³</sup> d'une solution d'acide acétique contenant 0<sup>g</sup>,97 d'acide, l'excès d'acide acétique étant de 0<sup>g</sup>,37.

Puis on verse dans un mélange de 2<sup>g</sup>,96 d'acide dibromosalicylique et de 40<sup>cm³</sup> d'eau distillée chaude 9<sup>cm³</sup>,9 de soude un peu plus que normale (9<sup>cm³</sup>,9 = 0<sup>g</sup>,40 de OHNa). La solution jaune de dibromosalicylate de sodium ainsi préparée est additionnée encore de 6<sup>cm³</sup>,1 de soude renfermant la proportion de soude nécessaire à la neutralisation de l'excès d'acide acétique de la solution d'acétate mercurique.

On introduit la solution d'acétate de mercure acétique dans la solution alcaline de dibromosalicylate de sodium qui est encore tiède : un précipité jaune, pulvérulent, cristallin se forme immédiatement. Après quelques instants de repos, on l'essore, on le lave et on le sèche dans le vide en présence d'acide sulfurique. Le rendement est de 3<sup>g</sup>,60.

Les eaux mères sont acides au tournesol; additionnées d'un excès

de soude elles ne fournissent pas d'oxyde de mercure. Elles précipitent un peu par addition d'acide chlorhydrique, une très faible proportion du sel de sodium ayant échappé à la réaction.

**2. Propriétés.** — Ce sel neutre cristallise en petites aiguilles jaune-pâle, insolubles dans l'eau et les solvants organiques, l'alcool excepté qui le dissout un peu à chaud. Il possède les mêmes caractères analytiques que ceux indiqués pour le dichloro-3.5-salicylate de mercure.

*Dosage du brome.* — Prise d'essai : 0<sup>g</sup>,3635; BrAg : 0<sup>g</sup>,3425; Br pour la prise d'essai : 0<sup>g</sup>,14576.

|                  | Trouvé. | Calculé<br>pour C <sup>14</sup> H <sup>6</sup> O <sup>6</sup> Br <sup>4</sup> Hg. |
|------------------|---------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| Br pour 100..... | 40,10   | 40,50                                                                             |

## V. — DICHLORO-3.5-SALICYLATE DE BISMUTH



1. Nous avons obtenu ce sel neutre en faisant réagir l'azotate neutre de bismuth (NO<sup>3</sup>)<sup>3</sup>Bi, 5OH<sup>2</sup> sur le dichlorosalicylate neutre de sodium, en opérant en présence de glycérine pour empêcher la formation d'un sel basique, provenant de la dissociation facile des sels neutres de bismuth.

On introduit une solution de 2<sup>g</sup>,42 d'azotate neutre de bismuth dans 7<sup>cm³</sup> d'une dissolution à parties égales d'eau et de glycérine, dans 50<sup>cm³</sup> d'une solution glycinée chaude renfermant 3<sup>g</sup>,45 de dichlorosalicylate de sodium. Le précipité, blanc, élastique, obtenu passe à l'état cristallisé par le refroidissement de la liqueur. On l'essore, on le lave avec une solution de dichlorosalicylate de sodium et on le sèche dans le vide sur l'acide sulfurique. Le produit obtenu pèse 4<sup>g</sup>,50.

Les eaux mères sont alcalines; elles fournissent la coloration violette des salicylates quand on les additionne de perchlorure de fer dilué. Elles noircissent par addition de sulfhydrate d'ammoniaque et donnent un léger précipité blanc quand on y ajoute de l'acide sulfurique étendu. Ces réactions indiquent qu'une faible partie des produits n'ont pas réagi.

**2. Propriétés.** — Ce sel est une poudre cristallisée, blanche, insoluble dans l'eau et les solvants organiques. Chauffé avec l'acide chlorhydrique étendu, il se décompose en acide dichlorosalicylique peu soluble et en chlorure de bismuth soluble qui précipite à l'état de sulfure noir par l'hydrogène sulfuré. Additionné de sulfure d'ammonium, il noircit. Il est transformé par les alcalis caustiques en oxyde de bismuth et dichlorosalicylates. Mouillé avec de l'eau, il donne la réaction des salicylates avec le perchlorure de fer dilué et légèrement acide.

*Analyse.* — Dosage du bismuth à l'état de  $O^3Bi^2$  et de l'acide dichlorosalicylique par pesée et par acidimétrie.

Une prise d'essai voisine de 1 gramme est traitée à chaud par  $10^{cm^3}$  d'acide chlorhydrique à  $1/10^e$ . Le mélange refroidi est épuisé dans une ampoule à décantation par  $45^{cm^3}$  d'éther employé en trois fois. Les solutions éthérées réunies sont évaporées à l'air libre dans un vase taré, puis le résidu formé d'acide dichlorosalicylique est séché dans le vide en présence d'acide sulfurique et de charbon activé, puis pesé.

La liqueur chlorhydrique séparée de la solution éthérée et étendue d'un peu d'eau est traitée par l'hydrogène sulfuré. Le précipité de sulfure de bismuth, recueilli sur un filtre et lavé avec une solution d'hydrogène sulfuré, est dissous à chaud dans  $5^{cm^3}$  d'acide azotique pur qu'on étend de son volume d'eau. La solution d'azotate de bismuth ainsi obtenue est évaporée au bain-marie dans un creuset taré, puis l'azotate de bismuth transformé par calcination en oxyde de bismuth  $O^3Bi^2$  qui est pesé.

Prise d'essai du sel :  $0^s, 80$ ; acide dichlorosalicylique pour la prise d'essai :  $0^s, 5275$ ;  $O^3Bi^2$  :  $0^s, 1945$ .

|                                     | Trouvé. | Calculé pour<br>$C^{11}H^9O^3Cl^2Bi, 60H^2$ . |
|-------------------------------------|---------|-----------------------------------------------|
| Acide dichlorosalicylique pour 100. | 65,94   | 66,86                                         |
| $O^3Bi^2$ pour 100 . . . . .        | 24,31   | 24,83                                         |

L'acide dichlorosalicylique, extrait par l'éther et pesé, a été dissous dans l'alcool puis titré au moyen de soude N/10 en présence de phthaléine du phénol.

Volume de  $OHNa$  N/10 utilisé :  $25^{cm^3}$ .

Acide dichlorosalicylique : 0<sup>g</sup>,5175; acide dichlorosalicylique pour 100 : 64,70.

## VI. — DICHLORO-3.5-SALICYLATE DE MANGANÈSE



1. **Préparation.** — Ce sel a été obtenu par double décomposition entre le dichloro-3.5-salicylate de sodium et le sulfate manganéux ( $SO^4Mn, 4OH^2$ ).

Dans une dissolution chaude renfermant 2<sup>g</sup>,30 de dichlorosalicylate de sodium dans 50<sup>cm³</sup> d'eau, on introduit peu à peu et en agitant une solution de 1<sup>g</sup>,15 de sulfate manganéux dans 15<sup>cm³</sup> d'eau. Par refroidissement de la solution incolore, une grande partie du sel formé (1<sup>g</sup>,75) cristallise en petites aiguilles blanches, qu'on recueille. L'eau mère concentrée par évaporation fournit une nouvelle quantité de sel manganéux (0<sup>g</sup>,60). La dernière eau mère donne un produit un peu coloré.

2. **Propriétés.** — Sel cristallisé en petites aiguilles, fines, blanches, légères. Soluble dans l'eau, l'alcool, l'éther, il est insoluble dans les autres solvants organiques usuels.

La solution aqueuse de ce sel additionnée de perchlorure de fer très étendu donne la coloration violette des salicylates. Elle précipite, par addition d'ammoniaque, des hydrates d'oxydes alcalins avec formation d'oxyde manganéux qui brunit par oxydation à l'air. Elle donne avec le sulfhydrate d'ammonium un précipité de sulfure manganéux; additionnée d'une solution de carbonates alcalins, elle fournit un précipité de carbonate de manganèse.

*Analyse.* — Dosage pondéral, puis volumétrique de l'acide dichlorosalicylique extrait par l'éther après décomposition du sel par l'acide chlorhydrique. Dosage, sur la même prise d'essai, du manganèse par transformation du chlorure manganéux en oxyde salin  $O^4Mn^3$  qui est pesé.

On traite à chaud une prise d'essai voisine de 1<sup>g</sup> par 10<sup>cm³</sup> d'acide chlorhydrique à 1/10°. On épuise le mélange refroidi avec 45<sup>cm³</sup> d'éther, employé en trois fois. Le résidu de l'évaporation,

à la température du laboratoire, des solutions éthérées dans un verre taré est formé de l'acide dichlorosalicylique que l'on dessèche dans le vide en présence d'acide sulfurique et de charbon activé et que l'on pèse. La pesée effectuée, on dissout l'acide dans l'alcool et on le dose volumétriquement avec la soude N/10 en présence de phtaléine du phénol.

La solution de chlorure de manganèse, séparée de la solution éthérée, est évaporée, au bain-marie bouillant, dans un creuset taré, puis le résidu de chlorure de manganèse est transformé par calcination en oxyde salin  $O^4Mn^3$  que l'on pèse.

Le coefficient permettant de transformer l'oxyde salin  $O^4Mn^3$  en manganèse est  $0^8,7205$ .

Prise d'essai :  $0^8,80$ ;  $O^4Mn^3$  :  $0^8,114$ ; Mn pour la prise d'essai :  $0^8,082137$ .

Acide dichlorosalicylique pour la prise d'essai : par pesée,  $0^8,632$ ; par acidimétrie,  $0^8,628$ .

|                                            | Trouvé.    | Calculé pour<br>$C^{14}H^6O^6Cl^2Mn, 2OH^2$ . |
|--------------------------------------------|------------|-----------------------------------------------|
| Mn pour 100.....                           | 11,52      | 10,93                                         |
| Acide dichlorosalicylique<br>pour 100..... | 79 et 78,5 | 82,30                                         |

## VII. — DIBROMO-3.5-SALICYLATE DE MANGANESE



1. Préparation. — Nous avons préparé ce sel par double décomposition entre le dibromo-3.5-salicylate de sodium et le sulfate manganoux  $SO^4Mn, 4OH^2$ .

On verse une dissolution de  $1^8,20$  de sulfate manganoux dans  $15^{cm^3}$  d'eau distillée chaude, dans une solution renfermant  $3^8,18$  de dibromosalicylate de sodium dans  $50^{cm^3}$  d'eau bouillante.

Le dibromosalicylate de manganèse formé précipite en partie : on étend le mélange avec de l'eau distillée chaude afin d'avoir une solution qu'on abandonne au refroidissement. On obtient ainsi  $3^8,10$  du sel sous forme de cristaux jaune soufre.

L'eau mère concentrée par évaporation fournit une nouvelle cristallisation du sel ( $0^8,60$ ). La dernière eau mère donne un produit un peu altéré.

**2. Propriétés.** — Sel sous forme de petits cristaux durs, jaune soufre, un peu solubles dans l'eau, solubles dans l'alcool, insolubles dans l'éther et les autres solvants organiques.

Ce sel présente les caractères de l'acide dibromosalicylique et des sels de manganèse. Sa solution aqueuse se colore en violet par addition de chlorure ferrique dilué. Il est décomposé par le sulfhydrate d'ammonium en sulfate manganoux et par le carbonate de sodium en carbonate de manganèse. Additionné d'ammoniaque ou de lessives alcalines, il est transformé en oxyde manganoux qui noircit bientôt et en salicylates alcalins.

*Analyse.* — Dosage pondéral et volumétrique de l'acide dibromosalicylique après extraction par l'éther en milieu chlorhydrique et dosage du manganèse à l'état d'oxyde salin  $O^I Mn^3$  sur la solution chlorhydrique du chlorure manganoux.

On décompose à chaud une prise d'essai voisine de  $1^g$  par  $10^{cm^3}$  d'acide chlorhydrique à  $1/10^e$  étendu avec un peu d'eau.

On épuise le mélange refroidi, renfermant l'acide dibromosalicylique et le chlorure manganoux, avec  $45^{cm^3}$  d'éther, employés en plusieurs fois. Le résidu de l'évaporation de l'éther, faite dans un vase taré, à la température ambiante, est constitué par l'acide dibromosalicylique qui est desséché dans le vide en présence d'acide sulfurique et de charbon activé et qui est pesé.

On effectue ensuite le dosage volumétrique de cet acide, dissous dans l'alcool, au moyen de soude N/10 en présence de phtaléine comme indicateur.

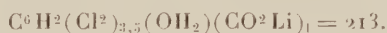
La solution acide de chlorure manganoux, séparée de l'éther, est évaporée à sec, au bain-marie bouillant, dans un creuset taré, puis le chlorure manganoux est transformé en oxyde salin  $O^I Mn^3$  que l'on pèse.

Prise d'essai du sel :  $1^g$ ;  $O^I Mn^3$  :  $0^g,1085$ ; Mn :  $0^g,078174$ .

Acide dibromosalicylique :  $0^g,841$  par pesée;  $0^g,83472$  volumétriquement.

|                                           | Trouvé.        | Calculé pour<br>$C^{14} H^6 O^4 Br^2 Mn, 30 H^2$ . |
|-------------------------------------------|----------------|----------------------------------------------------|
| Mn pour 100.....                          | 7,82           | 7,86                                               |
| Acide dibromosalicylique<br>pour 100..... | 84,10 et 83,47 | 84,68                                              |

## VIII. — DICHLORO-3,5-SALICYLATE DE LITHIUM



**1. Préparation.** — On ajoute, peu à peu, 0<sup>g</sup>,56 de carbonate de lithium à un mélange de 3<sup>g</sup>,0 d'acide dichlorosalicylique et de 10<sup>cm³</sup> d'eau distillée chaude. On maintient, au bain-marie bouillant, la solution incolore ainsi obtenue afin de chasser l'anhydride carbonique. On abandonne la liqueur filtrée au refroidissement; le dichlorosalicylate de sodium formé, très soluble, ne cristallise pas. On évapore la solution dans le vide en présence d'acide sulfurique. Le sel essoré est en petites aiguilles que l'on dessèche complètement dans le vide en présence d'anhydride phosphorique. Le rendement est le rendement théorique.

**2. Propriétés.** — Sel blanc, cristallisé en fines aiguilles, très soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, insoluble dans l'éther et les autres solvants organiques usuels, soluble dans un mélange d'alcool et d'éther. Ce sel communique à la flamme du bec de Bunsen une coloration rouge. En additionnant sa solution aqueuse d'une dissolution d'un sel de presque tous les métaux, métaux lourds (mercure, bismuth, cuivre), métaux comme l'aluminium, le zinc, métaux alcalino-terreux, métaux alcalins (potassium, sodium), il est transformé en dichlorosalicylates moins solubles, qui précipitent aussitôt. Sa solution aqueuse étendue donne, par addition de perchlorure de fer dilué, une belle coloration violette.

*Analyse.* — *a. Dosage de l'acide dichlorosalicylique et du lithium.* — On dissout une prise d'essai voisine de 0<sup>g</sup>,50 du sel dans 5<sup>cm³</sup> d'eau distillée; on y ajoute 10<sup>cm³</sup> d'acide chlorhydrique à 1/10. On extrait, l'acide dichlorosalicylique ainsi séparé, au moyen de 45<sup>cm³</sup> d'éther, employé en plusieurs fois. On évapore à l'air libre, dans un vase taré, les solutions éthérées que l'on a réunies. Le résidu de l'évaporation est séché dans le vide en présence d'acide sulfurique et de charbon activé, puis finalement pesé.

La liqueur chlorhydrique, séparée de la solution éthérée d'acide dichlorosalicylique, renferme le chlorure de lithium. On l'évapore

au bain-marie bouillant dans un creuset taré, puis on transforme le résidu de chlorure de lithium en sulfate de lithium que l'on pèse.

Prise d'essai : 0<sup>g</sup>, 5455 ; SO<sup>4</sup>Li<sup>2</sup> : 0<sup>g</sup>, 1405 ; lithium pour la prise d'essai : 0, 01773 ; acide dichlorosalicylique : 0<sup>g</sup>, 5315

|                                     | Trouvé. | Calculé<br>pour C <sup>7</sup> H <sup>3</sup> O <sup>3</sup> Cl <sup>2</sup> Li. |
|-------------------------------------|---------|----------------------------------------------------------------------------------|
| Lithium pour 100.....               | 35, 25  | 35, 28                                                                           |
| Acide dichlorosalicylique pour 100. | 97, 43  | 97, 18                                                                           |

Le dosage acidimétrique de l'acide extrait par l'éther, effectué en solution dans l'alcool au moyen de la soude N/10 en présence de phtaléine du phénol comme indicateur a nécessité 25<sup>cm³</sup>, 5 de soude.

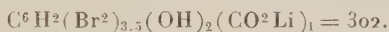
Acide dichlorosalicylique pour la prise d'essai : 0, 52785 ;

Acide dichlorosalicylique pour 100 : 96, 75.

*b. Dosage du chlore.* — Sel : 0<sup>g</sup>, 315 ; ClAg : 0<sup>g</sup>, 432 ; chlore pour la prise d'essai : 0, 10687.

|                  | Trouvé. | Calculé. |
|------------------|---------|----------|
| Cl pour 100..... | 33, 91  | 33, 33   |

## IX. — DIBROMO-3.5-SALICYLATE DE LITHIUM



**1. Préparation.** — Au mélange de 2<sup>g</sup>, 96 d'acide dibromosalicylique et de 8<sup>cm³</sup> d'eau distillée chaude, on ajoute peu à peu 0<sup>g</sup>, 40 de carbonate de lithium. L'acide dibromosalicylique réagit de suite sur le carbonate alcalin, en formant, avec départ d'anhydride carbonique, une solution jaune du sel de lithium ainsi formé.

Après avoir maintenu la liqueur au bain-marie bouillant afin de chasser le gaz carbonique, on filtre la solution.

La solution, n'ayant pas donné de cristaux en refroidissant, est évaporée dans le vide en présence d'acide sulfurique. On obtient ainsi la totalité du dibromosalicylate de lithium sous forme de belles aiguilles jaune pâle. Le rendement est voisin du rendement théorique.

**2. Propriétés.** — Ce sel se présente sous forme d'aiguilles, longues, jaunes, brillantes. Il est très soluble dans l'eau ; la solu-

tion aqueuse jaune exposée à l'air brunit au bout de quelques jours. Soluble dans l'alcool, l'éther, la liqueur d'Hoffmann, ce sel est insoluble dans les autres solvants usuels. Il communique à la flamme d'un bec de Bunsen une coloration rouge intense. Sa solution aqueuse très étendue prend une coloration violette par addition de chlorure ferrique. Le dibromosalicylate de lithium, en solution aqueuse, fournit des précipités, constitués par des dibromosalicylates moins solubles, avec une solution des sels de presque tous les métaux, sels de mercure, de bismuth, de cuivre, d'aluminium, de zinc, sels alcalino-terreux et alcalins.

*Analyse. — a. Dosage de l'acide dibromosalicylique et du lithium.* — On décompose, par addition de 10<sup>cm³</sup> d'acide chlorhydrique à 1/10<sup>e</sup>, une solution aqueuse renfermant une prise d'essai voisine de 0<sup>g</sup>, 70. On épuise le mélange d'acide dibromosalicylique peu soluble et de chlorure de lithium soluble au moyen de 45<sup>cm³</sup> d'éther employé en trois fois. On évapore dans un vase taré, à la température du laboratoire, la solution étherée d'acide dibromosalicylique. Le résidu de l'évaporation est séché dans le vide en présence d'acide sulfurique et de charbon activé, puis pesé. Le dosage acidimétrique, effectué sur la solution dans l'alcool exige 21<sup>cm³</sup>, 5 de OHNaN/10. La solution chlorhydrique de chlorure de lithium est évaporée à sec, au bain-marie bouillant, dans un creuset taré et le chlorure est transformé en sulfate de lithium que l'on pèse.

Substance : 0<sup>g</sup>, 657; SO<sup>3</sup>Li<sup>2</sup> : 0<sup>g</sup>, 114; lithium pour la prise d'essai : 0<sup>g</sup>, 014386.

Acide dibromosalicylique par pesée : 0.635; volumétriquement : 0.6364.

|                                      | Trouvé.        | Calculé pour<br>C <sup>7</sup> H <sup>3</sup> O <sup>3</sup> Br <sup>2</sup> Li. |
|--------------------------------------|----------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| Lithium pour 100.....                | 2.317          | 2.34                                                                             |
| Acide dibromosalicylique pour 100... | 96.65 et 96,87 | 98,00                                                                            |

*b. Dosage du brome.* — Sel : 0<sup>g</sup>, 3035; BrAg : 0<sup>g</sup>, 365; Brome pour la prise d'essai : 0<sup>g</sup>, 153344.

|                  | Trouvé. | Calculé. |
|------------------|---------|----------|
| Br pour 100..... | 51.18   | 52.98    |

## CHAPITRE II.

### PRÉPARATION DE QUELQUES SELS ORGANIQUES DE L'ACIDE DICHLORO-3.5-SALICYLIQUE ET DE L'ACIDE DIBROMO-3.5-SALICYLIQUE

---

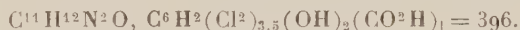
#### GÉNÉRALITÉS.

Ces sels ont été préparés par l'action de ces acides salicyliques halogénés sur les bases organiques ou par l'action de leurs sels de sodium sur les sulfates d'alcaloïdes.

Après avoir décrit le mode de préparation de chacun de ces sels, nous indiquerons leurs propriétés physiques et quelques-unes de leurs réactions. Nous avons recherché les éléments importants, halogènes, azote, contenus dans ces sels organiques.

Le dosage du chlore ou du brome a été effectué sur chacun d'eux par le procédé à la chaux.

#### I. — DICHLORO-3.5-SALICYLATE D'ANTIPYRINE



**1. Préparation.** — Pour obtenir ce sel on dissout dans 20<sup>cm³</sup> d'alcool à 60°, 2<sup>g</sup>,07 d'acide dichlorosalicylique et 1<sup>g</sup>,88 d'antipyrine.

Après avoir maintenu la solution pendant un instant au bain-marie, on abandonne au refroidissement la liqueur qui reste limpide. On distille l'alcool et on laisse au repos le résidu huileux séparé du liquide aqueux; au bout de quelques jours, il se prend en masse. On broie les cristaux avec un peu d'eau et on les essore.

On purifie le produit ainsi obtenu par cristallisation fonctionnée

dans l'alcool à 95°. Trois cristallisations successives ont donné 3<sup>g</sup>, 20 du sel à l'état de pureté.

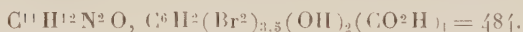
**2. Propriétés.** — Gros cristaux prismatiques, incolores, réfringents fusibles à 104°. Ce sel est soluble dans l'alcool, le chloroforme, le benzène, peu soluble dans l'éther.

Nous avons identifié les constituants de ce sel, acide dichlorosalicylique et l'antipyrine de la façon suivante : on décompose à chaud quelques centigrammes du produit par l'eau chlorhydrique ; on agite le mélange refroidi avec de l'éther qui s'empare de l'acide dichlorosalicylique, l'antipyrine restant en solution dans l'eau. On sépare les deux liquides ; on évapore l'éther qui laisse un résidu ayant les caractères de l'acide salicylique halogéné ; l'autre liquide présente la réaction d'une solution aqueuse d'antipyrine ; additionné d'azotite de sodium, il fournit une coloration verte.

*Dosage du chlore.* — Substance : 0<sup>g</sup>, 4175 ; ClAg : 0<sup>g</sup>, 316 ; Cl pour la prise d'essai : 0, 078178.

|                  | Trouvé. | Calculé pour<br>C <sup>18</sup> H <sup>15</sup> O <sup>4</sup> N <sup>2</sup> Cl <sup>2</sup> . |
|------------------|---------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Cl pour 100..... | 18,72   | 17,93                                                                                           |

## II. — DIBROMO-3.5-SALICYLATE D'ANTIPYRINE



**1. Préparation.** — On ajoute 1<sup>g</sup>, 88 d'antipyrine à une solution chaude de 2<sup>g</sup>, 96 d'acide dibromosalicylique dans 20<sup>cm</sup> d'alcool à 60°. On maintient la solution au bain-marie pendant 15 minutes ; pendant le refroidissement de la liqueur, un produit huileux se sépare. On l'isole par décantation du liquide alcoolique. Après une semaine de repos, il est pris en une masse cristallisée, qu'on dissout dans l'alcool à 95° à chaud. En refroidissant, la solution dépose une grande partie du sel sous forme de cristaux accolés qu'on essore. Par distillation d'une partie de l'alcool, on obtient une deuxième cristallisation. Le rendement total est voisin de 4<sup>g</sup>.

**2. Propriétés.** — Petits cristaux blancs, agglomérés, nacrés

fusibles à 106°, insolubles dans l'eau, solubles dans l'alcool à chaud, solubles dans le benzène, peu solubles dans l'éther.

Ce sel est décomposé à chaud par l'acide chlorhydrique étendu en ses constituants : acide dibromosalicylique et antipyrine.

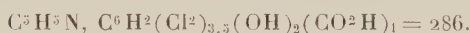
Le mélange refroidi est agité avec l'éther qui s'empare de l'acide dibromosalicylique; le résidu de l'évaporation de la solution éthérée fournit une coloration violette avec le perchlorure de fer dilué.

L'eau chlorhydrique, renfermant l'antipyrine, prend une coloration verte par addition de nitrite de sodium.

*Dosage du brome.* — Substance : 0<sup>g</sup>,423; BrAg : 0<sup>g</sup>,343; brome pour la prise d'essai : 0<sup>g</sup>,14598.

|                  | Calculé                                                                              |
|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| Trouvé.          | pour C <sup>18</sup> H <sup>15</sup> O <sup>4</sup> N <sup>2</sup> Br <sup>2</sup> . |
| Br pour 100..... | 34,50      33,10                                                                     |

### III. — DICHLORO-3,5-SALICYLATE DE PYRIDINE



1. **Préparation.** — La pyridine qui est une base tertiaire mono-acide neutralise l'acide dichlorosalicylique, acide fort, en donnant un sel cristallisé.

On dissout 2<sup>g</sup>,10 d'acide dichlorosalicylique dans 20<sup>cm³</sup> d'alcool à 95°. A la liqueur chaude, on ajoute un excès de pyridine (1<sup>g</sup>) en solution dans 10<sup>cm³</sup> d'alcool. En refroidissant, la solution incolore fournit une première cristallisation du sel, sous forme d'aiguilles blanches; l'eau mère, concentrée par distillation d'une partie de l'alcool, donne le reste du sel. Rendement : 2<sup>g</sup>,30.

2. **Propriétés.** — Sel sans saveur, inodore, cristallisé en petites aiguilles blanches, légères, fusibles à 159° et se décomposant à une température plus élevée en dégageant l'odeur désagréable et nauséabonde de la pyridine. Soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, il est un peu soluble dans l'eau froide; il est hydrolysé dans l'eau chaude : le mélange possède alors une réaction acide

au tournesol et l'acide dichlorosalicylique, peu soluble à froid, cristallise par refroidissement. Il est décomposé par les alcalis : déjà à froid le mélange alcalin possède l'odeur nauséabonde de la pyridine. En chauffant ce mélange, les vapeurs de cette base tertiaire bleuissent le papier rouge de tournesol.

La solution aqueuse étendue de ce sel se colore en violet par addition de chlorure ferrique.

*Dosage du chlore.* — Sel : 0<sup>g</sup>,298; ClAg : 0<sup>g</sup>,295; Cl pour la prise d'essai : 0,072983.

|                   | Trouvé. | Calculé pour                                                                                    |
|-------------------|---------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                   |         | C <sup>5</sup> H <sup>5</sup> N, C <sup>7</sup> H <sup>3</sup> O <sup>2</sup> Cl <sup>2</sup> . |
| Cl pour 100 ..... | 24,49   | 24,82                                                                                           |

#### IV. — DIBRORO-3.5-SALICYLATE DE PYRIDINE



**1. Préparation.** — Une dissolution chaude de 3<sup>g</sup> d'acide dibromosalicylique dans 15<sup>cm³</sup> d'alcool à 95° est additionnée d'une solution de 1<sup>g</sup> de pyridine dans 5<sup>cm³</sup> d'alcool. Le précipité cristallin blanc formé, est dissous au bain-marie bouillant après addition de 40<sup>cm³</sup> d'eau. La solution hydroalcoolique abandonne, en refroidissant, la majeure partie du sel à l'état de petits cristaux. L'eau mère fournit, après distillation de l'alcool, le reste du sel. Rendement : 3<sup>g</sup>,40.

**2. Propriétés.** — Sel inodore, sans saveur, formé de fines aiguilles blanches, agglomérées, fusibles à 162°. Chauffé à une température plus élevée, il se décompose en dégageant l'odeur nauséabonde de la pyridine. Il est soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme. Il est dissocié par l'eau, surtout à chaud; la liqueur d'abord neutre au tournesol devient acide, et l'acide dibromosalicylique cristallise par refroidissement.

Ce sel est décomposé par les alcalis : en chauffant la liqueur alcaline, on perçoit l'odeur de la pyridine dont les vapeurs bleuissent le papier rouge de tournesol.

*Dosage du brome.* — Substance : 0<sup>g</sup>,420; BrAg : 0<sup>g</sup>,426;  
Br pour la prise d'essai 0<sup>g</sup>,1813.

|                  |         | Calculé pour                                                                                    |
|------------------|---------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                  | Trouvé. | C <sup>5</sup> H <sup>7</sup> N, C <sup>7</sup> H <sup>5</sup> O <sup>3</sup> Br <sup>2</sup> . |
| Br pour 100..... | 43,16   | 42,66                                                                                           |

## V. — DICHLORO-4.5-SALICYLATE DE PIPÉRAZINE



**1. Préparation.** — On introduit 1<sup>g</sup> d'hydrate de pipérazine C<sup>4</sup>H<sup>10</sup>N<sup>2</sup>, COH<sup>2</sup> dans une solution chaude de 2<sup>g</sup>,10 d'acide dichlorosalicylique dans 20<sup>cm<sup>3</sup></sup> d'alcool à 60°. Le sel formé ne cristallise à froid qu'après introduction dans la liqueur d'une parcelle du sel obtenue par évaporation d'un peu de la solution. On sépare les cristaux de l'eau mère qui, concentrée par évaporation, fournit des nouveaux cristaux. Rendement : 2<sup>g</sup>,50.

**2. Propriétés.** — Ce sel est formé de petits cristaux, blancs, réfringents, fusibles à 221° en se décomposant brusquement.

Il est un peu soluble dans l'eau froide, soluble dans l'eau chaude, en se dissociant en partie, de sorte que la liqueur d'abord neutre au tournesol devient acide par suite de la présence de l'acide dichlorosalicylique. Ce sel est soluble dans l'alcool surtout à chaud, il est insoluble dans l'éther. Sa solution aqueuse étendue prend une belle coloration violette par addition de chlorure ferrique dilué. Il est décomposé déjà à froid par l'acide chlorhydrique à 1/10°. En traitant le mélange, renfermant l'acide dichlorosalicylique et le chlorhydrate de pipérazine, par l'éther, ce solvant s'empare de l'acide dichlorosalicylique. Le solution chlorhydrique du chlorhydrate de pipérazine est séparée de la solution éthérée et évaporée au bain-marie.

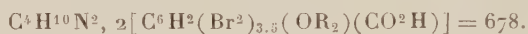
Le résidu est formé du chlorhydrate de la base, sous forme de tablettes, peu solubles dans l'alcool. La solution aqueuse du chlorhydrate de pipérazine précipite par le réactif de Valser, le réactif phosphotungstique, le réactif silicotungstique. Elle fournit, avec le chlorure de platine, un chloroplatinate qui se sépare sous forme

de cristaux réfringents. Avec l'acide picrique, elle donne un précipité jaune de picrate.

*Dosage du chlore.* — Substance : 0<sup>g</sup>,4115; ClAg : 0<sup>g</sup>,476; Cl pour la prise d'essai : 0<sup>g</sup>,11776.

|                  |         | Calculé pour                                                                                                    |
|------------------|---------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                  | Trouvé. | C <sup>5</sup> H <sup>10</sup> N <sup>2</sup> , C <sup>13</sup> H <sup>8</sup> O <sup>6</sup> Cl <sup>3</sup> . |
| Cl pour 100..... | 28,61   | 28,40                                                                                                           |

## VI. — DIBROMO-3,5-SALICYLATE DE PIPÉRAZINE



1. **Préparation.** — On ajoute 1<sup>g</sup> d'hydrate de pipérazine à une dissolution chaude de 3<sup>g</sup> d'acide dibromosalicylique dans 30<sup>cm³</sup> d'alcool à 60°. La solution un peu jaune dépose bientôt, par refroidissement, le sel en cristaux incolores qu'on essore et dessèche dans le vide en présence d'acide sulfurique. Par distillation de l'alcool des eaux mères, on obtient une dernière partie du sel, un peu coloré en jaune.

2. **Propriétés.** — Sel anhydre se présentant en lamelles quadratiques, incolores, réfringentes, fusibles à 235-238° en se décomposant. Il est peu soluble dans l'eau froide; cette solution est neutre au tournesol. Il est dissocié, en partie seulement, dans l'eau chaude en hydrate de pipérazine, insoluble dans l'éther, et acide dibromosalicylique soluble dans ce solvant. En épuisant le mélange refroidi avec de l'éther, on enlève l'acide dibromosalicylique qui donne avec le perchlorure de fer une coloration violette. Le liquide aqueux renferme l'hydrate de pipérazine mélangé d'une faible proportion de dibromosalicylate de pipérazine, ce que l'on reconnaît au fait que la solution, séparée de l'éther, précipite par addition d'acide chlorhydrique dilué.

Le chlorhydrate de pipérazine formé se trouve mélangé à de l'acide dibromosalicylique. Très peu soluble à froid dans l'alcool à 95°, plus à chaud, ce sel est insoluble dans l'éther.

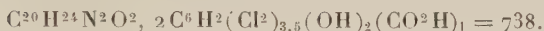
Il est décomposé, surtout à chaud, par l'acide chlorhydrique dilué. La liqueur chlorhydrique, renfermant le chlorhydrate de

pipérazine, séparée de la solution étherée de l'acide dibromosalicylique donne toutes les réactions concernant les alcaloïdes, réactions indiquées précédemment lors de l'étude des propriétés du dichloro-3.5-salicylate de pipérazine.

*Dosage du brome.* — Prise d'essai du sel : 0<sup>g</sup>,3725; Br Ag : 0<sup>g</sup>,4185; brome pour la prise d'essai : 0<sup>g</sup>,178113.

|                  | Trouvé. | Calculé pour<br>C <sup>4</sup> H <sup>10</sup> N <sup>2</sup> , C <sup>14</sup> H <sup>8</sup> O <sup>3</sup> Br <sup>4</sup> . |
|------------------|---------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Br pour 100..... | 47,80   | 47,19                                                                                                                           |

## VII. — DICHLORO-3.5-SALICYLATE NEUTRE DE QUININE



**1. Préparation.** — Ce sel neutre a été obtenu en faisant réagir l'hydrate de quinine sur une solution alcoolique d'acide dichloro-3.5-salicylique.

On ajoute 1<sup>g</sup>,90 d'hydrate de quinine à une dissolution chaude de 2<sup>g</sup>,10 d'acide dichlorosalicylique dans 40<sup>cm</sup><sup>3</sup> d'alcool à 95°.

On porte le mélange au bain-marie bouillant afin d'obtenir une solution qu'on abandonne au refroidissement. On obtient ainsi une première cristallisation du sel (3<sup>s</sup>) formé d'aiguilles blanches.

On distille une grande partie de l'eau mère alcoolique; la solution ainsi concentrée fournit de nouvelles aiguilles du sel (0<sup>g</sup>,40).

Le sel ainsi obtenu renferme de l'azote, ainsi que du chlore.

**2. Propriétés.** — Sel cristallisé en fines aiguilles blanches, réfringentes, fusibles à 192°-193° en se décomposant. Il est très peu soluble dans l'eau; on s'est assuré qu'il était un peu soluble dans ce solvant en agitant un peu du sel avec un grand volume d'eau et en séparant par filtration le sel non dissous : le filtrat additionné de perchlorure de fer dilué légèrement chlorhydrique prend une coloration violette.

Il est soluble, surtout à chaud, dans l'alcool méthylique, l'alcool, le chloroforme et il cristallise par refroidissement de chacune des solutions. Il est soluble dans l'acétone, peu soluble

dans l'éther, peu soluble même à chaud dans le benzène. Il est décomposé par les acides minéraux étendus en sels de quinine et acide dichlorosalicylique. Les alcalis le transforment en quinine et dichlorosalicylates.

*Analyse. — a. Dosage par pesée de la quinine déplacée par un alcali et extraite à l'éther.* — On mélange bien au mortier une prise d'essai du sel voisine de 1<sup>g</sup> avec un léger excès de soude N. On transvase le mélange de quinine et de dichlorosalicylate de sodium dans une ampoule à décantation; on y ajoute l'eau de lavage du mortier. On extrait la quinine avec 25<sup>cm³</sup> d'éther ayant servi à laver le mortier, puis deux fois avec 15<sup>cm³</sup> d'éther. On réunit les solutions éthérées, puis on les évapore dans une fiole tarée, à la température du laboratoire. On sèche à 100° le résidu de l'évaporation de l'éther formé par la quinine anhydre, que l'on pèse.

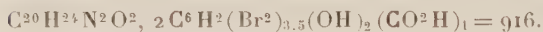
Prise d'essai : 1<sup>g</sup>; quinine pour la prise d'essai : 0<sup>g</sup>,437.

|                       | Trouvé. | Calculé pour<br>C <sup>20</sup> H <sup>24</sup> N <sup>2</sup> O <sup>2</sup> , C <sup>14</sup> H <sup>8</sup> O <sup>6</sup> Cl <sup>2</sup> . |
|-----------------------|---------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Quinine pour 100..... | 43,70   | 43,90                                                                                                                                           |

*b. Dosage du chlore.* — Sel : 0<sup>g</sup>,391; ClAg : 0<sup>g</sup>303; chlore pour la prise d'essai : 0<sup>g</sup>,074962.

|                  | Trouvé. | Calculé. |
|------------------|---------|----------|
| Cl pour 100..... | 19,18   | 19,24    |

## VIII. — DIBROMO-3.5-SALICYLATE NEUTRE DE QUININE



1. **Préparation.** — Ce sel neutre a été obtenu dans l'action de l'hydrate de quinine sur l'acide dibromosalicylique en solution dans l'alcool.

On ajoute 1<sup>g</sup>,90 d'hydrate de quinine à une solution chaude de 2<sup>g</sup>,96 d'acide dibromosalicylique dans 15<sup>cm³</sup> d'alcool à 95°. Pour dissoudre le sel formé, on ajoute au mélange 55<sup>cm³</sup> environ d'alcool.

La solution obtenue ainsi au bain-marie bouillant dépose, en refroidissant, la majeure partie (3<sup>g</sup>,65) du sel sous forme de petits cristaux jaunâtres qu'on recueille et sèche dans le vide en présence d'acide sulfurique.

En concentrant l'eau mère par distillation d'une partie de l'alcool, on obtient le reste du sel. Le produit obtenu renferme du brome et de l'azote.

**2. Propriétés.** — Sel cristallisé en aiguilles fines, jaune pâle, réfringentes, fusibles, en se décomposant, à 193-194°.

En agitant un peu du sel avec de l'eau distillée et en séparant, par filtration, le produit presque insoluble dans ce solvant, le filtrat, additionné de chlorure ferrique étendu et légèrement chlorhydrique, prend une coloration violette. Le chlorure ferrique, étendu et légèrement acide, colore en violet plus accentué le mélange d'eau et du sel.

Ce sel est peu soluble à froid dans l'alcool méthylique, l'alcool éthylique, le chloroforme, l'éther, le benzène; il est soluble dans l'acétone. Il est décomposé par les alcalis en dibromosalicylates et quinine hydratée. Il est transformé par les acides minéraux, acide chlorhydrique ou acide sulfurique en sels de quinine solubles et en acide dibromosalicylique peu soluble.

*Analyse.* — *a. Dosage de la quinine extraite au moyen de l'éther après décomposition du sel par la soude.* — On a opéré, comme cela a été indiqué pour le dosage de la quinine, du dichloro-3.5-salicylate de quinine.

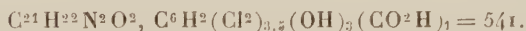
Prise d'essai : 1<sup>g</sup>; quinine anhydre : 0<sup>g</sup>,3505.

|                       | Trouvé. | Calculé pour<br>C <sup>20</sup> H <sup>24</sup> N <sup>2</sup> O <sup>2</sup> , C <sup>14</sup> H <sup>8</sup> O <sup>8</sup> Cl <sup>4</sup> . |
|-----------------------|---------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Quinine pour 100..... | 35,05   | 35,37                                                                                                                                           |

*b. Dosage du brome.* — Sel : 0<sup>g</sup>,4425; BrAg : 0<sup>g</sup>,369; brome pour la prise d'essai ; 0<sup>g</sup>,15704.

|                  | Trouvé. | Calculé. |
|------------------|---------|----------|
| Br pour 100..... | 35,46   | 34,93    |

## IX. — DICHLORO-3.5-SALICYLATE NEUTRE DE STRYCHNINE



**1. Préparation.** — Ce sel a été obtenu par double décomposition entre le dichloro-3.5-salicylate de sodium et le sulfate neutre de strychnine.

A une dissolution chaude de 4<sup>g</sup>,30 de sulfate de strychnine dans 100<sup>cm</sup><sup>3</sup> d'eau distillée, on ajoute une solution de 2<sup>g</sup>,30 de dichlorosalicylate de sodium dans 50<sup>cm</sup><sup>3</sup> d'eau chaude.

On maintient au bain-marie bouillant, pendant quelques minutes, la liqueur renfermant le sel sous forme d'un précipité blanc, cristallisé. Après refroidissement du mélange, on essore le produit et on le sèche dans le vide en présence d'acide sulfurique.

Rendement : 4<sup>g</sup>,90. Les eaux mères sont concentrées par évaporation au bain-marie; en refroidissant, cette liqueur fournit une très faible proportion du sel qu'on sépare par filtration. Le liquide filtré et acidulé par l'acide chlorhydrique donne un peu d'acide dichlorosalicylique n'ayant pas réagi. La liqueur chlorhydrique séparée de l'acide dichlorosalicylique et additionnée d'une solution de chlorure de baryum fournit un abondant précipité de sulfate de baryum.

On purifie le dichlorosalicylate de strychnine en dissolvant à chaud le sel brut (4<sup>g</sup>,90) dans 30<sup>cm</sup><sup>3</sup> de chloroforme.

Ce solvant abandonne, à froid, le sel purifié sous forme de petits cristaux agglomérés.

Ce sel pur ne renferme pas de soufre, mais il renferme du chlore et de l'azote, ainsi que le montrent les essais suivants.

La solution aqueuse alcaline obtenue en traitant le produit de la fusion de 0<sup>g</sup>,10 du sel avec 0<sup>g</sup>,70 du mélange d'azotate de potassium et de carbonate de sodium a été divisée en plusieurs parties :

1<sup>o</sup> Quelques centimètres cubes de cette liqueur acidulés par l'acide chlorhydrique ne précipitent pas par une solution de chlorure de baryum : le sel ne renferme donc pas de sulfate.

2<sup>o</sup> 5 à 6<sup>cm</sup><sup>3</sup> de liquide restant, additionnés d'un excès d'une

solution de nitrate d'argent, puis d'un excès d'acide azotique, fournissent un précipité de chlorure d'argent, soluble dans l'ammoniaque.

L'azote a été caractérisé dans ce sel par la méthode de N. Castellana utilisant le mélange magnésium-carbonate de potassium.

**2. Propriétés.** — Sel en petits cristaux blancs, groupés, durs, se décomposant avant de fondre vers  $240^{\circ}$ . Insoluble dans l'eau, il est peu soluble, à froid, dans l'alcool méthylique, l'alcool éthylique, le benzène; il est assez soluble à chaud dans le chloroforme. Il est insoluble dans l'éther.

*Analyse.* — Dosage par pesée de la strychnine extraite par le chloroforme après décomposition du sel au moyen de la soude. Dosage de l'acide dichlorosalicylique, par pesée et volumétriquement, après décomposition du dichlorosalicylate de sodium par l'acide chlorhydrique et extraction de l'acide au moyen de l'éther.

Une prise d'essai du sel bien pulvérisé est mélangée dans une ampoule à décantation avec  $40\text{cm}^3$  environ d'eau distillée. On déplace la strychnine en ajoutant au mélange un léger excès de soude N. On extrait l'alcaloïde au moyen de  $50\text{cm}^3$  de chloroforme employés en trois fois. On évapore avec précaution les solutions chloroformiques dans une fiole tarée. Le résidu formé par la strychnine est séché à  $100^{\circ}$ , puis pesé.

La solution alcaline renfermant le dichlorosalicylate de sodium, séparée de la solution chloroformique, est acidulée par l'acide chlorhydrique dilué. L'acide dichlorosalicylique précipité ainsi est enlevé par agitation avec de l'éther. La solution étherée, évaporée dans un vase taré, fournit l'acide dichlorosalicylique qui est séché dans le vide en présence d'acide sulfurique et de charbon activé, puis pesé.

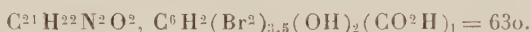
L'acide salicylique dichloré est ensuite dosé volumétriquement, en solution alcoolique, au moyen de la soude N/10 en présence de phtaléine du phénol.

Substance :  $0^{\circ}, 5575$ ; strychnine :  $0^{\circ}, 338$ .

Acide dichlorosalicylique par pesée : 0<sup>g</sup>,206; par volumétrie, 0<sup>g</sup>,2055.

|                                     | Trouvé. | Calculé pour<br>C <sup>21</sup> H <sup>22</sup> N <sup>2</sup> O <sup>2</sup> , C <sup>7</sup> H <sup>4</sup> O <sup>3</sup> Cl <sup>2</sup> . |
|-------------------------------------|---------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Strychnine pour 100.....            | 60,63   | 61,73                                                                                                                                          |
| Acide dichlorosalicylique pour 100: |         |                                                                                                                                                |
| par pesée.....                      | 36,95   | 38,26                                                                                                                                          |
| volumétriquement.....               | 36,86   | »                                                                                                                                              |

## X. — DIBROMO-3.5-SALICYLATE NEUTRE DE STRYCHNINE



1. **Préparation.** — Le dibromo-3.5-salicylate neutre de strychnine a été obtenu en faisant réagir une solution aqueuse du dibromo-3.5-salicylate de sodium (2 mol) sur une dissolution de sulfate neutre de strychnine (1 mol) dans l'eau.

Dans une solution de 4<sup>g</sup>,28 de sulfate neutre de strychnine dans 100<sup>cm</sup><sup>3</sup> d'eau distillée chaude, on introduit une solution de 3<sup>g</sup>,18 de dibromosalicylate de sodium dans 40<sup>cm</sup><sup>3</sup> d'eau bouillante.

Un précipité jaune pâle, résineux, apparaît dès le début de l'addition du sel de sodium. On abandonne au refroidissement le mélange après l'avoir maintenu 15 minutes environ au bain-marie. On essore le produit qui est formé par de petits cristaux pulvérulents, on le lave et on le sèche dans le vide en présence d'acide sulfurique. Le rendement est de 6<sup>g</sup>.

Pour purifier ce sel, on le dissout dans 20<sup>cm</sup><sup>3</sup> de chloroforme. Par évaporation du solvant à la température du laboratoire, on obtient une grande partie du sel en gros cristaux. L'eau mère évaporée dans les mêmes conditions fournit le reste du produit en cristaux identiques.

Nous nous sommes assuré, comme pour le dichloro-3.5-salicylate neutre de strychnine, que le dibromo-3.5-salicylate de strychnine ne contenait pas de soufre et renfermait bien de l'azote et du brome.

En outre, on a caractérisé la strychnine dans ce sel. Pour cela on traite quelques cristaux par l'eau et une ou deux gouttes d'ammoniaque. On épuise par le chloroforme la liqueur alcaline ainsi

obtenue, renfermant le dibromosalicylate d'ammonium soluble et la strychnine sous forme d'un précipité léger. Le résidu de l'évaporation de la solution chloroformique fournit les deux réactions colorées de cette base, réactions données l'une par le bichromate sulfurique, l'autre par le vanadate d'ammonium.

**2. Propriétés.** — Le dibromo-3.5-salicylate neutre de strychnine forme de gros cristaux, incolores, réfringents, fondant à  $236^{\circ}$  en se décomposant. Très peu soluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool méthylique, le benzène même à chaud, il est assez soluble dans l'alcool éthylique à l'ébullition d'où il cristallise par refroidissement de la solution en aiguilles incolores. Il est soluble dans le chloroforme.

*Analyse.* — Dosage par pesée de la strychnine extraite par le chloroforme après décomposition du sel par la soude. Dosage de l'acide dibromosalicylique par pesée et volumétriquement, après décomposition du dibromosalicylate de sodium par l'acide chlorhydrique et extraction de l'acide au moyen de l'éther.

Ces dosages ont été effectués comme nous l'avons déjà indiqué pour le dichlorosalicylate de strychnine.

Substance : 0<sup>g</sup>,6385; strychnine pour la prise d'essai : 0<sup>g</sup>,344; acide dibromosalicylique par pesée : 0<sup>g</sup>,295; par volumétrie : 0<sup>g</sup>,2935.

|                                           | Trouvé. | Calculé pour<br>$C^{21}H^{22}N^2O^2, C^7H^4O^2Br^2$ . |
|-------------------------------------------|---------|-------------------------------------------------------|
| Strychnine pour 100.....                  | 53,87   | 53,01                                                 |
| Acide dibromosalicylique pour 100 : pesée |         |                                                       |
| par.....                                  | 46,20   | 46,98                                                 |
| volumétriquement.....                     | 45,96   | »                                                     |



---

# CONCLUSIONS.

---

## PREMIÈRE PARTIE.

---

### CHAPITRE I.

I. Au début de ce travail, nous avons mentionné les procédés de préparation, utilisés par quelques auteurs, pour obtenir l'acide dichloro-3.5-salicylique pur, fondant à 218°.

Quelques sels minéraux de cet acide salicylique dichloré ont été décrits : le sel d'argent, le sel neutre de plomb, le sel d'ammonium, le sel de magnésium, le sel de baryum, le sel de potassium.

Jusqu'ici, aucun sel organique de l'acide dichloro-3.5-salicylique n'a été préparé.

II. Nous avons isolé, à l'état de pureté, l'acide dichlorosalicylique d'un produit brut, qui nous a été remis obligeamment par M. Delauney et qui contenait un peu d'acide monochloro-5-salicylique.

Nous rappelons les propriétés principales de cet acide dichloro-3.5-salicylique, fusible à 218°. Nous nous sommes assuré qu'il se comportait comme un acide monobasique en présence de phthaléine du phénol.

### CHAPITRE II.

I. Nous avons rappelé les travaux de nombreux auteurs relatifs à la préparation et aux propriétés de l'acide dibromo-3.5-salicylique et de quelques dérivés éthers de cet acide qui est plus difficile à obtenir, à l'état pur, que l'acide dichloro-3.5-salicylique.

Les seuls sels minéraux de cet acide dibromosalicylique déjà décrits sont : le sel basique de plomb et le sel neutre de baryum. Aucun sel organique de cet acide ne figure dans la littérature chimique.

II. Nous avons préparé l'acide dibromo-3.5-salicylique qui nous a servi, par le procédé de Eug. Lellmann et Rud. Grothmann, déjà utilisé par MM. P. Brenans et Ch. Girod.

Nous avons remarqué, lors de la préparation de cet acide salicylique dibromé, que l'excès de brome transformait à chaud une partie de l'acide obtenu en tribromo-2.4.6-phénol. Il faut donc éviter de chauffer la liqueur acétique renfermant l'acide salicylique et le brome.

Nous avons décrit les principales propriétés de cet acide dibromo-3.5-salicylique, monobasique en présence de phtaléine du phénol.

## DEUXIÈME PARTIE.

---

### CHAPITRE I.

Nous avons indiqué, dans cette partie de notre Thèse, le mode de préparation, les propriétés, l'analyse de sels minéraux de l'acide dichloro-3.5-salicylique, et de l'acide dibromo-3.5-salicylique qui n'avaient pas encore été obtenus.

Ces sels ont été préparés par l'action de ces acides salicyliques halogénés sur les oxydes ou les carbonates métalliques ou par double décomposition entre leurs sels de sodium et les sulfates minéraux.

Le dosage de l'acide dichlorosalicylique et de l'acide dibromosalicylique de ces sels a été effectué par pesée, après extraction par l'éther, en milieu chlorhydrique, de ces acides précipités par l'acide minéral. Ce dosage par pesée des acides dichlorosalicylique et dibromosalicylique a été parfois contrôlé par un dosage acidimétrique au moyen de la soude N/10, en milieu alcoolique et en présence de phtaléine du phénol comme indicateur.

Le dosage du chlore ou du brome de certains de ces sels a été fait par le procédé à la chaux.

Les sels que nous avons étudiés sont :

le dichloro-3.5-salicylate de sodium, le dibromo-3.5-salicylate de sodium ;

le dichloro-3.5-salicylate de mercure, le dibromo-3.5-salicylate de mercure ;

le dichloro-3.5-salicylate neutre de bismuth ;

le dichloro-3.5-salicylate de manganèse, le dibromo-3.5-salicylate de manganèse ;

le dichloro-3.5-salicylate de lithium, le dibromo-3.5-salicylate de lithium.

## CHAPITRE II.

Cette partie de notre travail comprend la préparation, l'étude des propriétés, l'analyse de sels organiques de l'acide dichloro-3.5-salicylique et de l'acide dibromo-3.5-salicylique qui n'avaient pas encore été décrits.

Ces sels ont été préparés par l'action de l'acide dichlorosalicylique ou de l'acide dibromosalicylique sur les bases organiques ou par l'action de leurs sels de sodium sur le sulfate d'alcaloïde.

Le dosage du chlore ou du brome de ces sels a été effectué par la méthode à la chaux.

Le dosage de l'alcaloïde de certains de ces sels a été fait par pesée, après décomposition des sels, par la soude et extraction de l'alcaloïde par un solvant organique. Le dosage de l'acide dichlorosalicylique et de l'acide dibromosalicylique des sels de strychnine a été effectué par pesée et volumétriquement, après extraction par l'éther faite en milieu chlorhydrique, sur les liqueurs provenant de la décomposition des sels par la soude et renfermant les sels de sodium.

Nous avons préparé et étudié :

le dichloro-3.5-salicylate d'antipyrine, le dibromo-3.5-salicylate d'antipyrine ;

le dichloro-3.5-salicylate de pyridine, le dibromo-3.5-salicylate de pyridine ;

le dichloro-3.5-salicylate de pipérazine, le dibromo-3.5-salicylate de pipérazine ;

le dichloro-3.5-salicylate neutre de quinine, le dibromo-3.5-salicylate neutre de quinine ;

le dichloro-3.5-salicylate neutre de strychnine, et le dibromo-3.5-salicylate neutre de strychnine.

*Vu :*

Nancy, le 20 Décembre 1934.

LE PRÉSIDENT DE THÈSE,  
PASTUREAU.

*Vu et approuvé :*

Nancy, le 21 Décembre 1934.

LE DOYEN DE LA FACULTÉ,  
SEYOT.

*Vu et permis d'imprimer :*

Nancy, le 22 Décembre 1934.

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE NANCY,  
BRUNTZ.

---

---

## BIBLIOGRAPHIE.

---

- ANSCHÜTZ (R.) et MEHRING (H.), *Lieb. Ann.*, t. 346, 1906, p. 252.
- BRENANS (P.), et GIROD (Ch.), *C. R. Acad. Sc.*, t. 186, 1928, p. 1553 et 1128.
- EBELMEN, *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. 3, 1884, p. 338.
- GIROD (Ch.), *Thèse Doct. Pharm.*, Paris, 1929.
- KAUSCHKE (P.), *Journ. für prakt. Chem.*, 2<sup>e</sup> série, t. 51, 1895, p. 215.
- LASSAR, COHN et SCHULTZE, *D. Ch. G.*, t. 38, 1905, p. 3296.
- LELLMANN (Eug.) et GROTHMANN (Rud.), *D. ch. G.*, t. 17, 1884, p. 2728.
- LEULIER (A.) et PINET (L.), *Bull. Soc. chim.*, 4<sup>e</sup> série, t. 41, 1927, p. 1367.
- PERATONER *Gazz. chim. ital.*, t. 26, 1886, p. 491.
- ROBERTSON (W.), *Chem. Soc. of London*, t. 81, 1902, p. 1480.
- ROLLWAGE, *D. Ch. G.*, t. 10, 1877, p. 1707.
- SCHMITH (E. J.), *D. Ch. G.*, t. 11, 1878, p. 1225.
- ULLMANN (F.) et KOPETSCHNI (E.), *D. Ch. G.*, t. 44, 1911, p. 428.
- ZINCKE (Th.), *Lieb. Ann.*, t. 261, 1890-1891, p. 252.
-



# TABLE DES MATIÈRES.

|                                                                                                                                               | Pages. |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| INTRODUCTION.....                                                                                                                             | 1      |
| PLAN.....                                                                                                                                     | 2      |
| PREMIÈRE PARTIE.                                                                                                                              |        |
| CHAPITRE I. — <i>Acide dichloro-3.5-salicylique</i> .....                                                                                     | 5      |
| Historique.....                                                                                                                               | 5      |
| Purification de l'acide dichlorosalicylique impur. — Propriétés.....                                                                          | 7      |
| CHAPITRE II. — <i>Acide dibromo-3.5-salicylique</i> .....                                                                                     | 8      |
| Historique.....                                                                                                                               | 8      |
| Préparation de l'acide dibromosalicylique. — Propriétés.....                                                                                  | 11     |
| DEUXIÈME PARTIE.                                                                                                                              |        |
| CHAPITRE I. — <i>Préparation de quelques sels minéraux de l'acide dichloro-3.5-salicylique et de l'acide dibromo-3.5-salicylique</i> .....    | 13     |
| Généralités.....                                                                                                                              | 13     |
| I. Dichlorosalicylate de sodium.....                                                                                                          | 14     |
| II. Dibromosalicylate de sodium.....                                                                                                          | 15     |
| III. Dichlorosalicylate neutre de mercure.....                                                                                                | 17     |
| IV. Dibromosalicylate neutre de mercure.....                                                                                                  | 18     |
| V. Dichlorosalicylate neutre de bismuth.....                                                                                                  | 19     |
| VI. Dichlorosalicylate de manganèse.....                                                                                                      | 21     |
| VII. Dibromosalicylate de manganèse.....                                                                                                      | 22     |
| VIII. Dichlorosalicylate de lithium.....                                                                                                      | 24     |
| IX. Dibromosalicylate de lithium.....                                                                                                         | 25     |
| CHAPITRE II. — <i>Préparation de quelques sels organiques de l'acide dichloro-3.5-salicylique et de l'acide dibromo-3.5-salicylique</i> ..... | 27     |
| Généralités.....                                                                                                                              | 27     |
| I. Dichlorosalicylate d'antipyrine.....                                                                                                       | 27     |
| II. Dibromosalicylate d'antipyrine.....                                                                                                       | 28     |
| III. Dichlorosalicylate de pyridine.....                                                                                                      | 29     |
| IV. Dibromosalicylate de pyridine.....                                                                                                        | 30     |
| V. Dichlorosalicylate de pipérazine.....                                                                                                      | 31     |
| VI. Dibromosalicylate de pipérazine.....                                                                                                      | 32     |
| VII. Dichlorosalicylate neutre de quinine.....                                                                                                | 33     |
| VIII. Dibromosalicylate neutre de quinine.....                                                                                                | 34     |
| IX. Dichlorosalicylate neutre de strychnine.....                                                                                              | 36     |
| X. Dibromosalicylate neutre de strychnine.....                                                                                                | 38     |
| CONCLUSIONS.....                                                                                                                              | 41     |
| BIBLIOGRAPHIE.....                                                                                                                            | 45     |

---

PARIS. — IMPRIMERIE GAUTHIER-VILLARS

101003 Quai des Grands-Augustins, 55.

---



---

PARIS. — IMPRIMERIE GAUTHIER-VILLARS

101003      Quai des Grands-Augustins, 55.

---